

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ



**СУЧАСНА ФАРМАЦІЯ:
ІСТОРІЯ, РЕАЛІЇ ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ**

**Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю,
присвяченої 20-й річниці заснування
Дня фармацевтичного працівника України**

19-20 вересня 2019 р.
м. Харків

У 2 томах
Том 1

**MODERN PHARMACY:
HISTORY, REALITIES AND PROSPECTS OF DEVELOPMENT**

**Proceedings of the scientific-practical conference
with international participation, dedicated to the 20th anniversary
of the founding of the Day of the Pharmaceutical Worker of Ukraine**

September 19-20, 2019
Kharkiv

In two volumes
Volume 1

Харків
НФаУ
2019

Редакційна колегія:

Головний редактор: проф. А. А. Котвіцька

Заступник редактора: проф. В. П. Черних

Відповідальні секретарі: проф. Н. М. Кононенко, доц. І. М. Владимірова

Члени редакційної ради: проф. А. Л. Загайко, Т. А. Романько, В. В. Журенко, Н. І. Голубєва, О. М. Білинська

Регістраційне посвідчення УкрІНТЕІ № 54 від 31.01.2019 р.

С 89 **Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку** : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 20-й річниці заснування Дня фармацевтичного працівника України, м. Харків, 19-20 вересня 2019 р. : у 2 т. / редкол. : А. А. Котвіцька та ін. – Харків : НФаУ, 2019. – Т. 1. – 378 с.

Збірник містить матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 20-й річниці заснування Дня фармацевтичного працівника України «Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку», в яких представлено сучасний стан та актуальні питання розвитку наукових напрямів фармацевтичного сектора галузі охорони здоров'я: конструювання, синтез і модифікація біологічно активних сполук та створення на їх основі лікарських субстанцій; сучасні аспекти розробки та промислового виробництва лікарських, косметичних засобів і добавок дієтичних, госпітальна фармація; біофармацевтичні аспекти створення екстемпоральних лікарських засобів, удосконалення складу і технології алопатичних і гомеопатичних лікарських засобів; сучасний стан та перспективи використання лікарських рослин і розробки фітотерапевтичних засобів; фармацевтичний аналіз, стандартизація та організація виробництва лікарських засобів; фармацевтична та медична біотехнологія, нанотехнології у фармації; організація та економіка у фармації, менеджмент та маркетинг у фармації, фармакоекономіка на етапах створення, реалізації та застосування лікарських засобів; механізми патологічних процесів та їх фармакологічна корекція; клінічна фармація: від експериментальної розробки лікарських засобів до стандартизації фармацевтичної допомоги; соціальна фармація; фармацевтична освіта в Україні.

Для широкого кола наукових та практичних працівників фармації та медицини.

Редакційна колегія не завжди поділяє погляди авторів статей.

Автори опублікованих матеріалів несуть повну відповідальність за підбір, точність наведених фактів, цитат, економіко-статистичних даних, власних імен та інших відомостей. Матеріали подаються мовою оригіналу.

Editorial board:

Editor in Chief: prof. A. A. Kotvitska

Deputy Editor: prof. V. P. Chernykh

Executive secretaries: prof. N. M. Kononenko, assoc. prof. I. M. Vladymyrova

Members of the Editorial Board: prof. A. L. Zagayko, T. A. Romanko, V. V. Zhurenko, N. I. Golubeva, O. M. Bilynska

Registration Certificate of UkrINTEI № 54 dated January 31, 2019

Modern pharmacy: history, realities and prospects of development: proceedings of the scientific-practical conference with international participation dedicated to the 20th anniversary of the founding of the Day of the Pharmaceutical Worker of Ukraine, Kharkiv, September 19-20, 2019 : in 2 vol. / ed. board. : A. A. Kotvitska et al. – Kharkiv : NUPh, 2019. – Vol. 1. – 378 p.

The collection presents the proceedings of the of scientific-practical conference with international participation dedicated to the 20th anniversary the founding of the Day of the Pharmaceutical Worker of Ukraine “Modern Pharmacy: history, realities and prospects of development”.

The current state and topical issues of development of scientific directions of the pharmaceutical sector of healthcare are presented: design, synthesis and modification of biologically active compounds and the creation of medicinal substances based on them; modern aspects of development and industrial production of medicines, cosmetics and dietary supplements, hospital pharmacy; biopharmaceutical aspects of the creation of extemporaneous drugs, improving the composition and technology of allopathic and homeopathic medicines; current state and prospects of use of medicinal plants and development of herbal medicines; pharmaceutical analysis, standardization and organization of drug production; pharmaceutical and medical biotechnology, nanotechnology in pharmacy; organization and economy in pharmacy, management and marketing in pharmacy, pharmacoeconomics at the stages of creation, sales and administration of medicines; mechanisms of pathological processes and their pharmacological correction; clinical pharmacy: from experimental drug development to standardization of pharmaceutical care; social pharmacy; pharmaceutical education in Ukraine.

For a wide range of scientific and practical workers of pharmacy and medicine.

The editorial board does not always share the views of the articles authors.

The authors of the published materials are solely responsible for the selection, accuracy of the facts, quotations, economic statistics, proper names and other information. The materials are submitted in the original language.

ЗМІСТ

СЕКЦІЯ 1

Конструювання, синтез і модифікація біологічно активних сполук та створення на їх основі лікарських субстанцій

Замковая А.В., Борисюк И.Ю., Физор Н.С., Соболева С.Г., Валиводзь И.П. Сравнительная характеристика влияния на седативные свойства производных 1-арил-4-[(нафталимидо)алкил]пиперазинов и 1-(3,4,5-триметоксибензоил)-4-арилпиперазинов.....	12
Феденко В.С. Імобілізація антоціанів із залученням оксидів металів	14
Сінченко Д.М. Дослідження антиоксидантної дії іліденгідразидів ксантиніл-7-ацетатних кислот.....	16
Сінченко Д.М. Пошук сполук з туберкулостатичною активністю серед іліденгідразидів ксантиніл-7-ацетатних кислот	18
Бігдан О.А., Парченко В.В. Дослідження фізико-хімічних властивостей карбонільвмісних похідних 1,2,4-тріазолу та їх відновлених систем.....	20
Парченко М.В., Панасенко О.І. Деякі перетворення 5-(5-бромфуран-2-іл)-4-метил- 1,2,4-тріазол-3-тіолів, фізико-хімічні властивості сполук.....	22
Карпун Є.О., Парченко В.В. Фізико-хімічні властивості 4-R ₂ -5-(((3-R ₁ -1H-1,2,4-тріазол- 5-іл)тіо)метил)-4H-1,2,4-тріазол-3-тіолів	24
Гельмбольдт В.О., Шишкін І.О. Розчинність амонієвих гексафторосилікатів з гетероциклічними катіонами	26
Важничая Е.М., Девяткина Т.А., Власенко Н.А., Девяткина Н.Н., Боброва Н.А. Опыт конструирования магнитных антибактериальных наночастиц с дополнительным противогрибковым действием.....	28
Кришишин А.П., Грелье Ф., Лесик Р.Б. Похідні тіазолідинону – потенційні протипаразитарні агенти. Результати досліджень та майбутні перспективи	30
Земляна Н.І., Ліпсон В.В., Бородіна В.В., Зубатюк Т.О., Полторак В.В., Гладких О.І., Красова Н.С., Лещенко Ж.А., Нікішина Л.Є., Кравченко С.В. Синтез і антидіабетична активність 4-заміщених 2H-піразоло[3,4- <i>b</i>]хінолін-5-онів	33
Ледней Р.Р., Карпун Є.О. Дослідження синтезу похідних 4-R-5-(((3-(тіофен-2-іл)- 1H-1,2,4-тріазол-5-іл)тіо)метил)-4H-1,2,4-тріазол-3-тіолу	35
Сюмка Є.І., Ситнік К.М., Левашов Д.В., Лега Д.О. Хімічні перетворення нових моно та <i>біс</i> -похідних спіроіндол-3,3'-піроло[3,4- <i>c</i>]піролу	37
Лега Д.О., Колодяжна Т.І., Сюмка Є.І., Ситнік К.М., Левашов Д.В., Черних В.П., Шемчук Л.А. Синтез та біологічна активність сполук, що містять ядра 1H-2,1-бензотіазин 2,2-діоксиду та пірану	39
Григорів Г.В., Лега Д.О., Черних В.П., Шемчук Л.А. Конструювання 2-аміно-4H-піранів на основі 1,2-бензоксатіїн-4-(3H)-он 2,2-діоксиду та вивчення їх біологічної активності	41
Северина А.И., Вассим Мохамад Ель Каял, Амжад Абу Шарк, Георгиянц В.А. Реализация фармакофорной концепции и докинговые исследования при поиске антиконвульсантов в ряду производных пиримидин- и хиназолин-4(3H)-онов	43
Yeromina H.O., Drapak I.V., Ieromina Z.G., Perekhoda L.O., Georgiyants V.A. Aminomethylation of 1,2,4-triazole-3-thiones containing piperidine moiety in order to synthesize new biologically active compounds.....	45

ДОСЛІДЖЕННЯ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КАРБОНІЛВМІСНИХ ПОХІДНИХ 1,2,4-ТРІАЗОЛУ ТА ЇХ ВІДНОВЛЕНИХ СИСТЕМ

Бігдан О. А.¹, Парченко В. В.²*Запорізький державний медичний університет, Україна**Кафедра фармакогнозії, фармхімії та технології ліків¹**Кафедра природничих дисциплін для іноземних студентів та токсикологічної хімії²*

abigdana@gmail.com

Вчені Запорізького державного медичного університету мають величезні наукові досягнення щодо досліджень властивостей похідних 1,2,4-тріазолу [1, 2]. Їх науковий внесок за останні роки має тенденцію до збільшення. Цьому факту є пояснення, яке пов'язане зі збільшенням фінансування завдяки керівництву навчального закладу. Органічні сполуки за своєю природою дуже різноманітні [3, 4]. Актуальним на сьогодні залишається факт подальшого пошуку нових сполук серед похідних 1,2,4-тріазолу, які розширюють «бібліотеку» молекул, що, в свою чергу, створює сприятливі умови та збільшує ймовірність створення оригінальних ліків. Вченими доведено, що 1,2,4-тріазол та його похідні є перспективним класом сполук щодо пошукових випробувань з метою створення нових біологічно активних сполук, регуляторів росту рослин, антикорозійних засобів тощо [5]. Проводячи аналіз літературних та патентних джерел, нашу увагу привернула можливість хімічної модифікації 5-(3-, 4-фторфеніл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіолів та 5-(3-, 4-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіолів, як перспективних речовин для подальших цілеспрямованих перетворень. Отже, подальші синтетичні випробування стосувалися саме зазначених похідних 1,2,4-тріазолу. Таким чином, **метою** нашої роботи було дослідити за допомогою сучасних фізико-хімічних методів аналізу властивості 2-((5-(3-, 4-фторфеніл)-4-R₂-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1-арилетанонів та 2-((5-(3-, 4-фторфеніл)-4-R₂-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1-арилетанолів.

В якості вихідних сполук для синтезу відповідних 2-((5-(3-, 4-фторфеніл)-4-R₂-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1-арилетанонів ми використовували 5-(3-фторфеніл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіол, 5-(4-фторфеніл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіол, 5-(3-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіол та 5-(4-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіол, які було синтезовано нами раніш і фізико-хімічні властивості яких описано в роботах [1, 2]. Для подальших перетворень вихідні 5-(3-, 4-фторфеніл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіоли та 5-(3-, 4-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіоли було ресинтезовано. На початку нашої роботи нами було проведено алкілування 5-(3-, 4-фторфеніл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіолів та 5-(3-, 4-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіолів відповідними агентами (2-бром-1-фенілетаномом, 2-бром-1-(2-бромфеніл)етаномом, 2-бром-1-(2-, 3-, 4-фторфеніл)етаномом та 2-бром-1-(4-метоксифеніл)етаномом). Реакцію проводили за аналогічних умов класичної методики, яка добре відома та описана [3]. Реакцію проводили додаванням до 5-(3-фторфеніл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіолу або 5-(4-фторфеніл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіолу або 5-(3-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіолу або 5-(4-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіолу еквівалентних кількостей відповідних 2-бром-1-фенілетанону або 2-бром-1-(2-бромфеніл)етанону або 2-бром-1-(2-, 3-, 4-фторфеніл)етанонів або 2-бром-1-(4-метоксифеніл)етанону у середовищі метанолу за присутності еквівалентної кількості натрій гідроксиду. Реакційну суміш кип'ятять протягом двох годин. З високими виходами отримано відповідні 2-((5-(3-, 4-фторфеніл)-4-R₂-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1-арилетанони.

В подальшому необхідним було дослідити реакції 2-((5-(3-, 4-фторфеніл)-4-R₂-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1-арилетанонів з натрій боргідридом. До відповідного 2-((5-(3-, 4-фторфеніл)-4-R₂-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1-арилетанону додають подвійну кількість натрій боргідриду,

еквівалентну кількість натрій гідроксиду в водному середовищі. Суміш залишають при кімнатній температурі на 24 години. Потім розчин підкисляють оцтовою кислотою, осад відфільтровують. За представлених умов було синтезовано серію нових 2-((5-(3-, 4-фторфеніл)-4- R_2 -1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1-арилетанолів.

Аналізуючи ІЧ- та ^1H ЯМР-спектри синтезованих 2-((5-(3-, 4-фторфеніл)-4- R_2 -1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1-арилетанолів, можна зробити певні висновки: в ІЧ-спектрах цих сполук є чіткі смуги коливання СО-груп в межах 1680-1702 cm^{-1} , груп CN- в межах 1640-1600 cm^{-1} та смуг коливання NH-груп в межах 3300-3500 cm^{-1} . Крім того, є чіткі смуги коливання ароматичного кільця близько 3021-2999 cm^{-1} , а також чіткі смуги коливання метиленових та метильних замісників при 1250-1175 cm^{-1} і 2950-2900 cm^{-1} відповідно. ^1H ЯМР-спектри синтезованих сполук характеризуються наявністю сигналів протонів метильної групи ядра 1,2,4-тріазолу (3.72 м.ч.), метиленової групи, зв'язаної з атомом Сульфуру (4.92 м. ч.), сигналів ароматичних протонів, які резонують у вигляді мультиплетів або дублетів при 6,82-6,85 м.ч та 7,11-7,20 м.ч. В ІЧ-спектрах 2-((5-(3-, 4-фторфеніл)-4- R_2 -1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1-арилетанолів відсутні смуги коливання, характерні для карбонільних груп. Натомість присутні чіткі смуги коливання, характерні для групи R-OH 3591-3651 cm^{-1} . Крім того наявні чіткі смуги коливання, характерні для метильних, метиленових радикалів та ароматичних структур. На відміну від ^1H ЯМР-спектрів 2-((5-(3-, 4-фторфеніл)-4- R_2 -1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1-арилетанолів, ^1H ЯМР-спектри 2-((5-(3-, 4-фторфеніл)-4- R_2 -1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1-арилетанолів характеризуються сигналами протонів характерних для спиртів

Література

1. Бігдан О. А. Фізико-хімічні властивості S-похідних 5-(3-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіолу / Бігдан О. А., Парченко В. В. // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2017. – Том 10, № 2(24) – С. 135 – 140.
2. Бігдан О. А. Синтез та фізико-хімічні властивості деяких похідних 5-(3-фторфеніл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіолу / Бігдан О. А., Парченко В. В. // Фармацевтичний журнал. – 2017, №2. С. 38-47.
3. Парченко В. В. Синтез, фізико-хімічні та біологічні властивості похідних 1,2,4-тріазол-3-тіону, які містять ядро фурану: Дис.... канд. фармацевт. наук. – Київ, 2006. – 207 с.
4. Противірусна активність похідних 1,2,4-тріазолу / Парченко В. В. // Фармацевтичний журнал. – Київ, 2011.- №3. – С. 49 – 53.
5. Пругло Є.С. Синтез та біологічні властивості 3-S-заміщених 5-Alk, -Ar, -Het-4(H)-R-1,2,4-тріазолу : дис. ... док. фармацевт. наук. Запоріжжя, 2019. – 490 с.